



REGENERON

Sanofi et Regeneron annoncent que Santé Canada est le premier organisme de réglementation au monde à approuver Kevzara™ (sarilumab) dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de l'adulte

- Les décisions des organismes de réglementation des États-Unis et de l'Union européenne concernant Kevzara sont attendues dans le courant de l'année -

Paris (France) et Tarrytown (New York) – Le 1^{er} février 2017 – [Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) annoncent aujourd'hui que Santé Canada a approuvé Kevzara™ (sarilumab), un anticorps dirigé contre le récepteur de l'interleukine 6 (IL-6R), dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de l'adulte ayant présenté soit une réponse inadéquate, soit une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond précédents, biologiques ou non.¹

« Avec Kevzara, les patients du Canada auront accès à un nouveau traitement prometteur qui a permis d'obtenir des améliorations statistiquement et cliniquement significatives dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère de l'adulte », a déclaré le Dr William Bensen, Professeur clinicien de rhumatologie au Département de médecine de l'Université McMaster en Ontario (Canada). « Kevzara est une nouvelle option thérapeutique particulièrement bienvenue dont le mécanisme d'action est différent de la plupart des agents biologiques les plus fréquemment prescrits. »

Kevzara est un anticorps monoclonal humain qui se lie de manière spécifique aux récepteurs solubles et membranaires de l'interleukine-6 (IL-6R) et inhibe la transmission du signal médié par ces récepteurs.¹ La production locale d'IL-6 par les cellules synoviales et endothéliales des articulations présentant une inflammation chronique, comme c'est le cas dans la polyarthrite rhumatoïde, peut jouer un rôle important dans le développement des processus inflammatoires.¹

« Bien que des progrès aient été réalisés dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, tous les traitements disponibles à l'heure actuelle n'agissent pas chez tous les patients. Il existe donc un besoin bien réel pour de nouvelles options thérapeutiques », a déclaré le Dr David Meeker, Vice-Président Exécutif et Responsable de Sanofi Genzyme. « L'approbation de Kevzara au Canada est un progrès important pour les patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère. »

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie inflammatoire systémique qui peut toucher plusieurs articulations. L'inflammation se manifeste dans la membrane des articulations, provoquant des douleurs, un œdème, des lésions puis des déformations des articulations. Elle touche 70 millions d'adultes dans le monde.^{2,3} Au Canada, la polyarthrite rhumatoïde concerne environ 300 000 personnes. Plus fréquente entre l'âge de 40 et 60 ans, elle peut néanmoins se manifester chez les adultes de tout âge.⁴

L'approbation de Kevzara par Santé Canada est fondée sur les données d'environ 2 900 adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, ayant présenté une réponse inadéquate à leurs traitements précédents, dont celles tirées de sept études du programme clinique international SARIL-RA. Kevzara en monothérapie ou en association avec des traitements de fond classiques, dont le méthotrexate, a permis d'obtenir des améliorations cliniquement significatives chez environ 1 743 patients présentant une polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, notamment une réduction des signes et des symptômes de la maladie, une amélioration des capacités fonctionnelles et un ralentissement de la progression des lésions structurelles visibles à la radiographie.^{5,6,7,8,9,10} Kevzara doit être prescrit soit en association avec du méthotrexate ou d'autres traitements de fond classiques, soit en monothérapie en cas d'intolérance ou de contre-indication au méthotrexate ou à d'autres traitements de fond.¹ La dose recommandée de Kevzara est de 200 mg toutes les deux semaines par injection sous-cutanée ; la posologie peut être ramenée de 200 à 150 mg toutes les deux semaines pour remédier à certaines anomalies des paramètres biologiques.¹

Les patients traités par Kevzara sont exposés à un risque majoré d'infections graves pouvant entraîner des hospitalisations ou le décès.¹ Les réactions indésirables les plus fréquents (chez au moins 3 % des patients traités par Kevzara en association avec un traitement de fond) observées chez les patients traités par Kevzara dans le cadre d'études cliniques ont été la neutropénie (6 à 10 %), l'élévation du taux d'alanine aminotransférase (4 à 5 %), des érythèmes au site d'injection (3 à 4 %) et des infections des voies respiratoires supérieures (3 %).¹

Kevzara devrait être mis à la disposition des patients au Canada très prochainement. Sa mise sur le marché s'accompagnera du déploiement d'un programme de soutien. Sanofi et Regeneron s'engagent à aider les patients auxquels Kevzara est prescrit à avoir accès à ce médicament et à recevoir le soutien dont ils peuvent avoir besoin. Au Canada, Kevzara sera commercialisé par Sanofi Genzyme, l'Entité globale Médecine de spécialités de Sanofi. La description complète du produit est disponible [ici](#).

Point sur les demandes d'approbation soumises aux autorités réglementaires des États-Unis et de l'Union européenne

La demande de licence de produits biologique (BLA, *Biologics License Application*) pour le sarilumab devrait être à nouveau soumise à l'examen de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis au premier trimestre de 2017, sous réserve que l'inspection par la FDA des installations de finition et remplissage de l'usine de Le Trait de Sanofi soit concluante. La décision de l'agence américaine devrait être connue au deuxième trimestre de cette année.

L'Agence européenne des médicaments a accepté l'examen de la demande d'autorisation de mise sur le marché du sarilumab en juillet 2016. Celle-ci devrait faire connaître sa décision dans le courant de l'année.

« Regeneron et Sanofi sont impatients de représenter à la FDA leur demande de licence de produit biologique pour Kevzara. Cette soumission est prévue dans le courant du premier trimestre de cette année et la FDA devrait rendre sa décision au deuxième trimestre de 2017 », a indiqué le Robert Terifay, Vice-Président Exécutif, Opérations Commerciales de Regeneron. *« Nous sommes tout particulièrement reconnaissants aux patients et aux investigateurs qui ont participé au programme clinique SARIL-RA et contribué, ce faisant, à la mise à disposition de ce nouveau traitement important aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. »*

A propos de Sanofi

Sanofi, l'un des leaders mondiaux de la santé, s'engage dans la recherche, le développement et la commercialisation de solutions thérapeutiques centrées sur les besoins des patients. Sanofi est organisé en cinq entités globales : Diabète et Cardiovasculaire, Médecine générale et Marchés émergents, Sanofi Genzyme, Sanofi Pasteur et Santé Grand Public. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT : [SAN](#)) et à New York (NYSE : [SNY](#)).

A propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ : REGN) est une grande société biopharmaceutique qui découvre, développe et commercialise des médicaments pour le traitement de plusieurs maladies graves. Regeneron commercialise des produits pour le traitement des maladies oculaires, de l'hypercholestérolémie LDL et d'une maladie inflammatoire rare et développe des candidats-médicaments dans plusieurs autres domaines thérapeutiques importants comme la polyarthrite rhumatoïde, la dermatite atopique, l'asthme, la douleur, le cancer et les maladies infectieuses. Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site www.regeneron.com ou suivre @Regeneron sur Twitter.

Déclarations prospectives - Sanofi

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de Sanofi estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de Sanofi, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, l'absence de garantie que ce produit sera un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, la volatilité des conditions économiques, ainsi que les risques qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2015 de Sanofi, qui a été déposé auprès de l'AMF ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2015 sur Form 20-F de Sanofi, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Déclarations prospectives et utilisation des médias numériques - Regeneron

Ce communiqué contient des déclarations prospectives qui comportent des risques et incertitudes liés à des événements futurs et aux résultats futurs de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (« Regeneron » ou la « Société »). Les événements ou résultats avérés pourront différer significativement de ceux décrits dans ces déclarations prospectives. Les mots « s'attendre à », « anticiper », « avoir l'intention de », « planifier », « croire », « rechercher à » ou « estimer », des variantes de ces mots ou d'autres expressions similaires, sont utilisés pour identifier de telles déclarations prospectives, même si toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas ces termes explicites. Ces déclarations concernent, et ces risques et incertitudes comprennent notamment, la nature, le délai, le succès possible et les applications thérapeutiques des produits et produits candidats de Regeneron et des programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris, mais pas exclusivement, ceux applicables à KevzaraTM (sarilumab) dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de l'adulte ayant présenté soit une réponse inadéquate, soit une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond précédents, biologiques ou non, ou dans d'autres indications potentielles ; les délais d'application et l'efficacité des mesures correctives prises ou prévues par Sanofi en réponse à la lettre de réponse complète (CRL, Complete Response Letter) de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis au sujet des demandes de licence de produit biologique pour Kevzara, ainsi que la capacité de Sanofi de résoudre les défaillances précédemment identifiées rapidement ou complètement ; les questions de sécurité imprévues résultant de l'administration de produits et de produits candidats aux patients, y compris de graves complications ou des effets secondaires liés à l'utilisation des produits candidats de Regeneron dans les essais cliniques tels que Kevzara ; les décisions des autorités réglementaires relatives à l'approbation ou non et à quelle date des produits candidats au stade final de développement de Regeneron, y compris mais pas exclusivement Kevzara (y compris l'approbation réglementaire possible de Kevzara par la FDA et l'Agence européenne des médicaments) ; les décisions des autorités gouvernementales réglementaires et administratives qui pourraient retarder ou restreindre la capacité de Regeneron à continuer de développer ou de commercialiser ses produits et produits candidats, comme Kevzara ; les obligations et la surveillance réglementaires actuelles pouvant avoir un impact sur les produits commercialisés (comme Kevzara) de Regeneron, ses programmes précliniques et cliniques et ses activités, y compris en matière de respect de la vie privée des patients ; les médicaments et les produits candidats des concurrents, potentiellement supérieurs aux produits et aux produits candidats de Regeneron ; l'incertitude de l'acceptation par le marché et du succès commercial des produits et produits candidats de Regeneron et l'incidence des études (qu'elles soient conduites ou non par Regeneron et qu'elles soient obligatoires ou volontaires) sur le succès commercial des produits et produits candidats de Regeneron, y compris mais pas exclusivement Kevzara ; les seuils de couverture et de remboursement par les tiers payeurs, y compris

Medicare et Medicaid ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer les chaînes d'approvisionnement pour de multiples produits et produits candidats ; les dépenses imprévues ; les coûts de développement, de production et de vente de produits ; la capacité de Regeneron à concrétiser toute projection de vente ou toute projection financière ou ses orientations ainsi que les modifications des hypothèses de base de ces projections ou orientations ; la possibilité que tout contrat de licence ou de collaboration, y compris des accords de Regeneron avec Sanofi et Bayer HealthCare LLC (ou leurs entreprises affiliées respectives, selon le cas) soit annulé ou résilié en cas de non-succès du produit ; et les risques liés à la propriété intellectuelle des autres parties et les litiges en cours ou futurs s'y rapportant. Une description plus complète de ces risques et d'autres risques matériels peut être consultée dans les documents déposés par Regeneron auprès de la Securities and Exchange Commission [commission de réglementation et de contrôle des marchés financiers] des États-Unis, y compris son formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 et son rapport 10-Q pour la période trimestrielle achevée le 30 septembre 2016. Toutes les déclarations prospectives sont fondées sur les convictions et le jugement actuels de la direction et le lecteur est prié de ne pas se fier aux déclarations prospectives formulées par Regeneron. Regeneron ne prend aucun engagement de mettre à jour de façon publique les déclarations prospectives, y compris, sans s'y limiter, toute projection ou tout conseil financier, que ce soit en raison de nouveaux renseignements, d'événements futurs ou autres.

Regeneron utilise son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse ainsi que ses réseaux sociaux pour publier des informations importantes sur la Société, y compris des informations qui peuvent être considérées comme importantes pour les investisseurs. Les informations financières et autres concernant Regeneron sont régulièrement publiées et accessibles sur son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).

Contacts Sanofi :

Relations Presse

Ashleigh Koss

Tél: 1 (908) 981-8745

ashleigh.koss@sanofi.com

Relations Investisseurs

George Grofik

Tél: +33 (0) 1 53 77 45 45

IR@sanofi.com

Contacts Regeneron :

Relations Presse

Arleen Goldenberg

Tél: 1 (914) 847-3456

Mobile: +1 (914) 260-8788

arleen.goldenberg@regeneron.com

Relations Investisseurs

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél: 1 (914) 847-5126

Manisha.narasimhan@regeneron.com

¹ Kevzara (sarilumab) Monographie du produit, Santé Canada. Janvier 2017.

² Gibofsky, A. Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *Am J Manag Care*. 2012 Dec;18(13 Suppl):S295-302.

³ Nations Unies, Département des affaires économiques et sociales, Division de la population (2015). World Population Prospects: The 2015 Revision, Key Findings and Advance Tables. Working Paper No. ESA/P/WP.241.

⁴ La Société de l'arthrite. Polyarthrite rhumatoïde. Accessible à l'adresse : <https://arthrite.ca/comprendre-l-arthrite/formes-d-arthrite/polyarthrite-rhumatoide>. Dernière consultation : janvier 2017.

⁵ Genovese, MC. Sarilumab Plus Methotrexate in Patients With Active Rheumatoid Arthritis and Inadequate Response to Methotrexate: Results of a Phase III Study. *Arthritis Rheumatology*. 2015 Jun 67(6):1424-37..

⁶ Fleischmann, R. Sarilumab and Non-Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Patients With Active RA and Inadequate Response or Intolerance to TNF Inhibitors. *Arthritis Rheumatology*. 2016 Nov 10.1002/art.39944..

⁷ Sanofi. To Evaluate Sarilumab - SAR153191 (REGN88) - Auto-injector Device In Patients With Rheumatoid Arthritis (SARIL-RA-EASY). In: ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000- [28 mai 2015]. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02057250> NLM Identifier: NCT02057250.

⁸ Emery P, Rondon J, Garg A, et al. Safety and tolerability of subcutaneous sarilumab compared to intravenous tocilizumab in patients with RA. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(suppl 10): 971.

⁹ Burmester G, Garg A, van Hoogstraten H, et al. Sarilumab dose reduction to manage laboratory abnormalities in an open-label extension study in RA patients. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67 (suppl 10): 2762..

¹⁰ Sanofi. To Evaluate the Immunogenicity and Safety of Sarilumab Administered as Monotherapy in Patients With Rheumatoid Arthritis (RA) (SARIL-RA-ONE). In: ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000- [28 mai 2015].